

News release

2024年9月25日

中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者を対象とした rocatinlimab 第 III 相臨床試験「ROCKET-Horizon」に関するトップラインデータについて

本ニュースリリースは、本日発表した英文プレスリリースの内容を、日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことにご留意下さい。原文（英文）については以下をご参照ください。

https://www.kyowakirin.com/media_center/news_releases/2024/pdf/e20240925_01.pdf

- rocatinlimab はベースラインからの 2 ポイント以上の減少を伴う vIGA- AD™ 0/1 および EASI-75 の主要評価項目と全ての主要な副次評価項目を達成した
- 「ROCKET-Horizon」は ROCKET プログラムの 8 つの第 III 相臨床試験のうちの最初の試験である

協和キリン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：宮本昌志、以下「協和キリン」）は本日、OX40 受容体を標的とした治験薬 rocatinlimab の第 III 相臨床試験「ROCKET-Horizon」のトップライン結果を発表しました。本試験の結果は、主要評価項目である 24 週時点における validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-ADTM) スコア 0（なし）または 1（ほぼなし）かつベースラインから 2 ポイント以上の減少 [rocatinlimab 19.3% vs. プラセボ 6.6%、(12.8%の差、 $p < 0.001$)]、および Eczema Area and Severity Index (EASI)スコアのベースラインからの 75%以上の低下(EASI-75) [rocatinlimab 32.8% vs. プラセボ 13.7%、(19.1%の差、 $p < 0.001$)] を達成しました。更に、同じ 24 週時点における、スコア 1（ほぼなし）の定義が vIGA よりも狭く、より厳格な定義に基づく有効性の尺度である revised Investigator Global Assessment (rIGA 0/1) *でも有意な改善を達成しました [rocatinlimab 16.4% vs. プラセボ 4.9%、(11.5%の差、 $p < 0.001$)]。

「ROCKET-Horizon」は、中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者を対象として rocatinlimab 単剤療法の有効性、安全性及び忍容性を評価する、24 週間の第 III 相二重盲検ランダム化プラセボ対照試験です。「ROCKET-Horizon」試験は、ROCKET 第 III 相臨床試験プログラムにおける 8 つの試験のうちの 1 つです。

主要評価項目達成に加え、皮膚の炎症や症状がどれだけ改善されたか、または消失したかを評価する各指標（本試験では 16 週時点の vIGA 0/1 および EASI-75、24 週時点の EASI-90）や、掻痒 NRS（Numerical Rating Scale）、アトピー性皮膚炎の皮膚痛スケール、皮膚疾患特異的な QOL 評価指標（DLQI）、手のアトピー性皮膚炎の重症度スコアおよび顔のアトピー性皮膚炎の重症度スコア、これら全ての重要な副次的評価項目においてもプラセボ群と比較して統計的に有意な差が認められました。

「ROCKET-Horizon」における安全性プロファイルは、本剤の第 IIb 相臨床試験の報告と同等でした¹。

協和キリンの取締役専務執行役員兼 CMO の山下武美 (Ph.D.) は次のように述べています。

「今回の試験において、rocatinlimab がプラセボに対して統計的に有意な効果を示し、主要評価項目および全ての主要な副次的評価項目を達成できたことを大変嬉しく思います。T 細胞リバランス療法をなし得る rocatinlimab が、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんに新しい治療選択肢となり役立つことを期待しています。続く ROCKET プログラムの結果も得て、rocatinlimab が患者さんに提供できる価値を解明していきます。」

「ROCKET-Horizon」の詳細な結果は今後の学会で発表する予定です。アムジェンと協和キリンは、本試験結果および、これに続く 7 つの ROCKET プログラムの試験結果を各国の規制当局と引き続き議論していきます。

協和キリングループは、ライフサイエンスとテクノロジーの進歩を追求し、新しい価値の創造により、世界の人々の健康と豊かさに貢献します。

* rIGA 0/1 は、ベースラインからの 2 ポイント以上の減少を示して vIGA-AD スコア 0 を達成すること、もしくはわずかに知覚できる紅斑のみが存在する状態で vIGA-AD スコア 1 を達成することとして定義されます。

ROCKET-Horizon および ROCKET 第 III 相臨床試験プログラムについて

「ROCKET-Horizon」は、中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者を対象として、rocatinlimab 単剤療法の有効性、安全性及び忍容性を評価する、24 週間の第 III 相二重盲検ランダム化プラセボ対照試験です。この試験には 726 人の成人患者が登録され、rocatinlimab またはプラセボを 4 週間ごと皮下注射する群に無作為化割り付けされ 24 週間投与されました (第 2 週に負荷投与が行われました)²。主要評価項目は 16 週時および 24 週時に評価されました。本試験の主要評価項目は、24 週時点の validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis (vIGA-ADTM) スコアが 0 (なし) または 1 (ほぼなし) かつベースラインからの 2 ポイント以上の減少の達成、および Eczema Area and Severity Index スコアにおけるベースラインからの 75%以上の低下 (EASI-75) の達成です。(米国では、revised Investigator Global Assessment (rIGA) が vIGA に代わり主要評価項目となります) 主要な副次評価項目は、rocatinlimab 投与によるかゆみ、睡眠、生活の質への影響、および安全性と忍容性です。ROCKET は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎を有する成人および青年期の患者を対象に、複数の用法・用量において rocatinlimab の安全性および有効性のプロファイルを確立することを目的とした 8 つの試験からなる包括的な国際共同第 III 相臨床試験プログラムです。

中等症から重症のアトピー性皮膚炎について

最も一般的な湿疹のひとつであるアトピー性皮膚炎は、皮膚の過度な乾燥と痒みを引き起こし、場合によっては痛みを伴う慢性的な炎症性疾患です^{3,4}。中等度から重度のアトピー性皮膚炎の患者は、慢性的な症状に悩まされており、それに加えて予測不能なフレア (急性増悪) により症状が悪化し、痛みを感じることや日常生活に支障をきたすことがあります⁴。患者のほぼ半数は激しいかゆみを報告しており、繰り返す掻くことで皮膚が厚くなったり、感染しやすくなったりします^{5,6,7}。全ての重症度を含むアトピー性皮膚炎の有症率は、小児では 15-20%、成人では最大約 10%です⁸。T 細胞のインバランスはアトピー性皮膚炎の根本的な原因のひとつであり、再燃や予測不可能な症状を含む臨床症状の一因となっています⁹。

rocatinlimab について

rocatinlimab は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の治療のために開発されている抗 OX40 ヒトモノクローナル抗体です。

rocatinlimab は、OX40 受容体を標的とすることで病原性 T 細胞を抑制および減少させる、世界初かつ唯一の T 細胞リバランス療法となる可能性があります。OX40 は、アトピー性皮膚炎やその他の状態において全身および局所の炎症反応を促進する役割を持つ共刺激受容体です⁹。OX40 を発現するエフェクター T 細胞は、アトピー性皮膚炎患者の病変部位に存在し、疾患の病態生理学において重要な役割を果たしていることが報告されています^{10,11}。

rocatinlimab は、中等症から重症のコントロール不良な喘息や、結節性痒疹、T 細胞のインバランスが炎症の根本原因と考えられるその他の疾患に対しても研究・開発されています。初期の抗体は協和キリンの米国研究チームとラホヤ免疫研究所の共同研究により見いだされました。

rocatinlimab は現在臨床開発の段階にあり、その安全性および有効性は米国 FDA またはその他の規制当局による評価を受けていません。

アムジェンと協和キリンの提携について

2021 年 6 月 1 日、協和キリンとアムジェンは rocatinlimab の共同開発・販売に関する契約を締結しました。本契約に基づきアムジェンは、協和キリンが権利を保持する日本を除くグローバルでの開発、製造および販売活動を主導します。両社は米国において本剤のコ・プロモーションを行い、協和キリンは米国以外（日本を除く欧州およびアジアを含む）においてコ・プロモーションを行う権利を有しています。

協和キリンについて

協和キリンは、Life-changing な価値をもつ新しい医薬品や治療法を創出し、患者さんへ届けることに真摯に取り組んでいます。日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして、70 年以上にわたり医薬品の創出とバイオテクノロジーの革新に貢献してきました。現在、高いアンメットメディカルニーズを解決し得る次世代抗体および遺伝子細胞治療の開発に取り組んでいます。特に骨・ミネラル、血液がん・難治性血液疾患、希少疾患の治療法の研究開発に注力し、また他領域で活用され得る研究成果についてはパートナーシップによる価値最大化を目指します。協和キリンは共通の価値観のもと、持続可能な成長を実現し、人々に笑顔をもたらすために尽力します。

<https://www.kyowakirin.com>

参考文献

1. Guttman-Yassky, E., Simpson, E. L., Reich, K., Kabashima, K., Igawa, K., Suzuki, T., Mano, H., Matsui, T., Esfandiari, E., Furue, M. (2023). An anti-OX40 antibody to treat moderate-to-severe atopic dermatitis: a multicentre, double-blind, placebo-controlled phase 2b study. *The Lancet*, 401(10372), 204–214. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02037-2. PMID: 36509097
2. Amgen. A Study Assessing Rocatinlimab (AMG 451) Monotherapy in Moderate-to-severe Atopic Dermatitis (AD) (ROCKET HORIZON). ClinicalTrials.gov identifier: NCT05651711. Updated June 4, 2024. Accessed June 27, 2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05651711?cond=Atopic%20Dermatitis&term=ROCKET-Horizon&rank=2>.
3. Wang X, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e6317
4. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-351.
5. “Eczema Stats.” National Eczema Association, 5 Sept. 2023, nationaleczema.org/research/eczema-facts/.

6. "Can Anything Relieve Severe Atopic Dermatitis?" American Academy of Dermatology, www.aad.org/public/diseases/eczema/insider/severe-atopic-dermatitis. Accessed 23 Sept. 2024.
7. "What Is Moderate to Severe Eczema?" Allergy & Asthma Network, 16 May 2024, allergyasthmanetwork.org/what-is-eczema/moderate-to-severe-eczema/. Accessed 23 Sept. 2024.
8. Ständer, M.D. Atopic Dermatitis. *The New England Journal of Medicine*. 2021.
9. Agrawal R, Wisniewski JA, Woodfolk JA. The role of regulatory T cells in atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol*. 2011;41:112-124. doi: 10.1159/000323305. Epub 2011 May 12. PMID: 21576952; PMCID: PMC4547455.
10. Croft M, Esfandiari E, Chong C, Hsu H, Kabashima K, Kricorian G, Warren RB, Wollenberg A, Guttman-Yassky E. OX40 in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis-A New Therapeutic Target. *Am J Clin Dermatol*. 2024 May;25(3):447-461. doi: 10.1007/s40257-023-00838-9. Epub 2024 Jan 18. Erratum in: *Am J Clin Dermatol*. 2024 May;25(3):463. doi: 10.1007/s40257-024-00850-7. PMID: 38236520; PMCID: PMC11070399.
11. Furue M, Furue M. OX40L-OX40 Signaling in Atopic Dermatitis. *J Clin Med*. 2021 Jun 11;10(12):2578. doi: 10.3390/jcm10122578. PMID: 34208041; PMCID: PMC8230615.